Vitamin B_1 (Thiamine)

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته .. بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

بدأنا المرة اللي فاتت الكلام عن vitamin B complex، هنبتدي نتكلم عليهم one by one، وهنلاقي إن معظم الكلام اللي هنقوله ذكر سابقا أثناء ال metabolism لأن ليهم role مهم في ال metabolism على هيئة coenzymes.

هنبدأ بال thiamine..

ال thiamine مكون من 2 rings؛ واحدة **Pyrimidine ring** والتانية اسمها **Thiazole ring**، ليه اسمها thiazole؟ thio عشان فيها sulfur و azo عشان فيها nitrogen. وهما الاتنين substituted يعني فيهم chemical groups مش هندقق عليهم ماعدا إن ال thiazole ring في نهايتها CH_2OH لأن دي بيتعملها phosphorylation عشان يقدر ال thiamine يشتغل as coenzyme.

ونعرف كمان إن ال **active center** هو C2 of thiazole ring "بنبدأ العد من عند ال sulfur".

عشان يشتغل ك coenzyme لازم يتحول ل (**TPP**) **Thiamine Pyrophosphate** "وممكن نسميه Thiamine Diphosphate" زي ما خدنا زمان. بنيجي عند ال CH_2OH ونضيف 2 phosphates ييجوا من ATP ويتحول ل AMP وال enzyme اللي بنحتاجه هنا **Thiamine Diphosphotransferase**.

أهميته إيه؟ قلنا coenzyme. لإيه؟ كله خدناه قبل كده:

من أهم الحاجات Oxidative Decarboxylation of α-Keto Acids، والحاجة التانية والأخيرة Transketolases وهنفتكر دلوقتي خدناهم فين.

1. **Oxidative Decarboxylation of α-Keto Acids:**

مين ال α-Keto Acids اللي بيحصلها decarboxylation؟؟

- **Pyruvate**⟵Acetyl-CoA: وده في نهاية ال glycolysis، بننتهي ب pyruvate وعشان يكمل metabolis بيتحول ل acetyl coA عشان يخش في ال citric acid cycle.
- α-Ketoglutarate⟵Succinyl-CoA: في وسط ال citric acid cycle.
- α-Ketobutyrate⟵Propionyl-CoA: وده بيطلع من بعض ال amino acids.
- Next lower Acyl-⟵α-Keto Acids corresponding to Branched Chain Fatty Acid CoA: يعني acid أقل carbona وشابك في CoA.

2. **Transketolases:**

- في ال HMP ال **Xylulose 5-Phosphate** بنشيل منه ketone group اللي هي C1,2 وننقلها ل **Ribose**. ال Xylulose 5-Pيتحول ل **Glyceraldehyde3-P** وال Ribose ل **Sedoheptulose7-P**.

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

طيب هنتكلم بعد كده عن لو حصل نقص في ال thiamine هيحصل إيه؟

- هيحصل نقص في ال 2 reactions دول:
  - Pyruvate←Acetyl-CoA: ال reaction بتاع ال Pyruvate Dehydrogenase Complex will be blocked، فال pyruvate accumulates ويتحول إلى lactate "عشان نسمح لل glycolysis بالاستمرار"، وال pyruvate وال lactate الاتنين بيزيدوا في ال tissues.
  - α-Ketoglutarate←Succinyl-CoA: ال Krebs's cycle مش هتكمل فمانقدرش نعمل ATP كفاية يعني ال energy تقل in the cell.

أعراض النقص ناتجة جزئيا من زيادة ال pyruvate وال lactate وبالتالي acidosis، وجزئيا من نقص ال ATP:

نقص ال thiamine بيعمل مرض بنسميه **Beri Beri**.

مين الناس اللي يجيلهم Beri Beri؟ الناس اللي ماعندهمش Thiamine في الأكل اللي هم بيعتمدوا على polished rice and white flour as staple food. يعني إيه polished rice؟ *يعني القشرة بتاعته متشالة لأنها غير قابلة للأكل عشان ناشفة أوي. القشرة دي موجودة في كل الحبوب ولكن بدرجات مختلفة، يعني في القمح ممكن أكلها، وفعلا بنطحن القمحة الكاملة. إيه فايدة القشرة دي؟ فيها بروتينات و vitamins كتير.* الناس بقى اللي بيعتمدوا عليه زي زمان في الصين واليابان كان بيجيلهم نقص شديد في ال thiamine. طب وال white flour؟ ده اللي هو الدقيق الأبيض. إيه الفرق بينه وبين الأسمر؟ الأسمر يحتوي على القشرة وده دقيق الحبة الكاملة والأبيض لا يحتوي وطبعا الأسمر أفضل غذائيا.

إيه الأعراض؟

1. فيه nonspecific manifestations يعني مش واضح سببها إيه ودي gastrointestinal زي: anorexia, nausea and vomiting.
2. وفيه مجموعة من ال **neurological manifestations** ودي تشمل: peripheralneuropathy, muscularweakness, poormemory and mentalconfusion. إيه سببها؟ نقص ال ATP زائد ال acidosis.
3. كمان فيه cardiovascular لأنه بيحتاج ATP كتير، فبيحصل كنوع من ال compensation: cardiacenlargement, heartfailure and edema.

لو حصل edema بنسمي ده **Wet Beri Beri**.

إنما لو مفيش edema يعني بس فيه GIT and neurological manifestations بنسميه **DryBeriBeri**.

دي الأعراض تحت الظروف العادية.

إنما فيه أعراض خاصة بال alcoholics:

ال alcoholics بالذات معرضين ل vit. B_1 deficiency لأن عادة غذاءهم مش بيبقى مضبوط وكمان ال *alcohol بيزود احتياجهم ل vit. B_1*.

الأعراض بتبقى mentalconfusion, ataxia, nystagmus, vomiting و coma and death in severe cases. وده بنسميه Wernicke-Korsakoff Syndrome.

Vitamin B_2 (Riboflavin)

ال Riboflavin عبارة عن Ribitol و (Flavin) 6,7 Dimethylisoalloxazine.

ال **active center** بتاعه هو N1 & N10 of the Flavin ring ودول شغلتهم hydrogen carriers.

من غير ما يشيلوا hydrogen، ال Riboflavin لونه orange. لما بنضيف ال hydrogen بنسمي الناتج Leucoriboflavin لأنه مالوش لون "*لما بيكون شايل ال hydrogen بنضيع منه 2 double bonds وبيبقوا 1 وده اللي بيضيع اللون بتاعه*".

ليه بتكلم عن إن ال riboflavin لونه أصفر أو orange لما بيكون مركز شوية؟؟

لأن ممكن أوي الناس؛ بالأخص الأطفال اللي بياخدوا multivitamins نلاقي إن البول بتاعهم يغمق شوية. وده **قد يوحي لأم الطفل إن عنده jaundice**، فلازم ننتبه إن لو البول لونه غامق شوية نسأل إذا كان بياخد multivitamins، لأن ده ممكن يفسره، otherwise بنعمل other tests لأن محتمل يكون عنده jaundice بردو.

إيه دور ال riboflavin؟

Hydrogen carrier على هيئة FMN و FAD.

ال Flavin مع ribitol؛ يعني riboflavin، بنضيف عليهم phosphate بس ويبقى ده FMN (Flavin Mononucleotide)، لأن ده 1 nucleotide ال base بتاعه Flavin وال sugar هو ribitol.

لو أضفنا كمان phosphate و ribose و adenine (AMP) -وطبعا دول ممكن أجيبهم من ATP- أصبح عندي 2 nucleotides فهيبقى dinucleotide واسمه (Flavin Adenine Dinucleotide) FAD.

فدول ال 2 active forms of riboflavin.

طب هما hydrogen carriers فين؟ كله هنطلعه من ال Metabolism مفيش حاجة جديدة:

بيشتغلوا مع ال oxidases وال dehydrogenases.

- ال D-amino acid oxidase و Glycineoxidase فيهم FAD as hydrogen carrier، في حين إن ال L-amino acid oxidase فيه FMN.

- ال Succinatedehydrogenase و α-Ketoaciddehydrogenasecomplex اليي موجودين في ال citric acid cycle و Acyl-CoA dehydrogenase اللي بيشتغل على ال fatty acids في أول ال β-oxidation بيحتاجوا FAD، في حين إن ال NADHdehydrogenase بتاع ال ETC محتاج FMN.
- ال Glutathionereductase بردو بيحتوي على FAD.

<u>من ناحية ال Clinical Deficiency، إمتى تحصل؟</u>

في الأطفال اللي بيتعرضوا ل phototherapy عشان ال neonatal jaundice، لأنه very sensitive to light فممكن نديهم supplementation of vit. B_2. وكمان في ال strict vegetarians لأن عموما ال vegetables مافيهاش Vit. B_2 كفاية.

<u>إيه أعراض نقصه؟</u>

<u>كلها في ال face:</u>

1. Increasedvascularizationoftheconjunctiva وال blood vessels تبتدي تخش على ال cornea، وساعات بنسمي ده Sunrayappearance.
2. التهاب في الجلد وبيبقى على هيئة SeborrheicDermatitis يعني فيه excessive secretion of sebum.
3. التهاب في الشفتين وده بنسميه Cheilosis، وفيه fissuring at the angles of the mouth فبنسميها Angular Stomatitis.
4. التهاب في اللسان و Magenta Colored Tongue.

وصعب إننا نفسر أعراض المرض سببها إيه ك metabolic changes.

<u>Vitamin B_3 (Niacin)</u>

ال niacin أو nicotinic acid عبارة عن Pyridinering وبنضيف عليه carboxylgroup.

ال pyridine ring دي benzene وفيها N 1، لو فيها N 2 تبقى pyrimidine ring.

Vitamin B_3 اسمه كمان Pellagra Preventing Factor (PPF)، لأن هنشوف كمان شوية إن نقصه بيعمل مرض اسمه Pellagra.

ال nicotinic acid بيتحول في الجسم إلى Nicotinamide وهو ده اللي بيخش في تركيب ال coenzymes NAD & NADP.

هو في الأول كان اسمه nicotinic acid وبعدين غيروا اسمه إلى niacin، يا ترى ليه؟

عشان يبعدوا عن ذهننا العلاقة بينه وبين ال nicotine بتاع السجاير. هو في الواقع اسمه مشتق من ال nicotineلأننا ممكن نحصل على ال nicotinic acid صناعيا من ال nicotine بس ده مايحصلش في جسمنا طبعا، وعشان كده اتسمى nicotinic acid في الأول.

إزاي بنحول ال nicotinicacid إلى nicotinamide؟ بنديله aminogroup بال Transamidase من ال glutamine وبيتحول ل glutamate.

إيه مصادر ال niacin؟له مصدر خاص بالإضافة للمصادر العامة اللي قلناها قبل كده وهو ال Tryptophan. كل 60 mg يدوني 1 mg of niacin و<u>الخطوة دي محتاجة vitamin B_6</u>.

ال niacin في جسمنا بيدي NAD وال NAD بيدي NADP والاتنين شغلتهم hydrogen carriers.

ال niacin على هيئة nicotinamide مع ribose مع 2phosphate مع ribose كمان مع adenine دول يعملوا ال NAD (Nicotinamide Adenine Dinucleotide)، لأنه عبارة عن 2 nucleotides؛ ال base بتاع واحدة منهم nicotinamide وبتاع التانية adenine.

لو أضفنا عليه Phosphate يبقى NADP (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate).

<u>إزاي بيشيلوا Hydrogen يا ترى؟</u> على N1 and C4 of nicotinamide. *ال C4 تاخد H عادي؛ كانت أصلا =CH- في ال oxidized form وفي ال reduced form تضيع ال double bond وتبقى -CH_2- وكده تبقى satisfied ب 4 bonds. ال N4 فيها 4 bonds يعني ناقصها واحدة "لأن ال Nitrogen يا ثلاثي يا خماسي التكافؤ"، وال bond الناقصة دي بنعوضها بال $^{+}$، اللي إحنا عارفينها، فال H التانية هتدي electron بس لل N4 يشيل منه bond ويعمله reduction ويفقده ال positive charge، ويتفضل إيه من ال H التانية؟ Hydrogen ion (H^+).*

وعشان كده بنكتب ال reaction: $NAD(P)^+ + 2H \rightarrow NAD(P)H + H^+$

<u>ال NAD وال NADP شغلتهم hydrogen carriers لمجموعة كبيرة جدا من ال enzymes:</u>

NAD is the Hydrogen carrier for	NADP is the Hydrogen carrier for
Glyceraldehyde 3-P Dehydrogenase	Glucose 6-P Dehydrogenase
Lactate Dehydrogenase	6-P Gluconate Dehydrogenase
Isocitrate Dehydrogenase	Isocitrate Dehydrogenase (cytosol)
Malate Dehydrogenase	Malic Enzyme
α-Keto acid Dehydrogenase Complex	HMG co-A Reductase
3-Hydroxyacyl co-A Dehydrogenase	Keto acyl & Enoyl Reductases
Glutamate Dehydrogenase	Glutathione Reductase
Methemoglobin Reductase	Hydroxylases

ما ننساش إن فيه فرق رئيسي بين مصير ال NADH وال NADPH: إن ال NADH أساسا ال hydrogen بتاعه finally يروح لل Electron Transport Chain عشان يطلع ATP 2.5، طب وال NADPH ال hydrogen بتاعه يروح فين؟ يا إما بال Reductase Enzyme يديه لمُركب معين عشان أعمل reduction، يا إما بال Hydroxylase يشتغل ك hydrogen donor بردو؛ يعني مثلا عندي مركب هنمثله ب X-H ونضيفله one oxygen atom من ال oxygen molecule على ال carbon فيها H في substrate وتبقى X-OH. يبقى كده عملنا hydroxylation للمركب. طب وال oxygen التانية؟؟ تاخذ hydrogen وتعمل H_2O. تاخده منين؟ ممكن أوي من ال NADPH.

إحنا قلنا فيه نوعين من ال oxygenases:

1. ال monooxygenase هو ال hydroxylase.
2. ال dioxygenase بيضيف the two oxygen atoms of the oxygen molecule على ال substrate.

أعراض نقصه إيه؟ قلنا بيعمل مرض اسمه Pellagra.

ودي بتحصل إمتى؟

1. في الناس اللي بيستعملوا ال maize اللي هو الذرة as staple food -ودقيق الذرة طبعا-. وده لو استعملناه بكثرة طبعا كغذاء رئيسي مش لو خدنا شوية ذرة هيجيلنا pellagra. ليه؟ لأن ال maize فيه مشكلة، أولا هو **مافيهوش niacin** أو موجود فيه in a bound form that can't be absorbed، **وكمان ال proteins اللي فيه قليل فيها جدا ال tryptophan** اللي هو أحد مصادر ال niacin.
2. ممكن كمان أعراضها تظهر عند الناس اللي عندهم carcinoid syndrome لأن فيه excessive conversion of tryptophan to serotonin.
3. اللي عندهم HartnupDisease عشان عندهم نقص في ال absorption of tryptophan.
4. واللي عندهم PyridoxalDeficiency لأن ده بيقلل تحول ال tryptophan ل niacin عن طريق enzyme سمیناه Kynureninase.

أعراض ال Pellagra هي 3 حاجات رئيسية بتبدأ ب 'D' (3Ds):

وكلمة pellagra أساسها إيطالي معناها rough skin.

1. Dermatitis: ودي تمثل ال skin manifestation، فال skin الأول becomes red then brown and scaly وعادة it affects the skin covering the face, neck, elbows, knees, ischial tuberosity and greater trochanter، ليه بقى يا ترى؟ لأن كل دول معرضين للشمس أو للاحتكاك.
2. Diarrhea: ودي عنوان لمجموعة من ال GIT manifestations: stomatitis يعني التهاب في الفم، glossitis، gastritis و enteritis ودي اللي بتعمل ال diarrhea.

3. Dementia: يعني power mental of loss، وفيه كمان depression و peripheralneuropathy "والأغلب إن ال peripheral neuropathy سببها B_1 deficiency مش Niacin deficiency".

ويبقى كده خلصنا ال niacin.

Vitamin B_6 (Pyridoxine)

لازم نعرف إن ال pyridoxine له 3 أشكال وال 3 can work لأن كلهم ممكن أحولهم إلى PLP.

إيه الفرق بين ال 3 أشكال؟ واحد منهم alcohol (pyridoxine) والتاني aldehyde (pyridoxal) والتالت amine (pyridoxamine).

ال pyridoxine لما نعمله phosphorylation by Kinase يديني pyridoxinephosphate.

ولما نأكسد ال alcohol group بتاعته ل aldehyde يبقى اسمه (PLP) pyridoxalphosphate وده أهم coenzyme ل vit. B_6؛ ولو أنا عندي pyridoxal يتحول ل PLP على طول.

ال PLP أثناء ال metabolism يتحول إلى pyridoxamine أثناء ال Aminotransferase reaction. في ال transamination بيبقى فيه α-amino acid بناخد منه ال amino group α ويبقى α-keto acid ونشيلها الأول مؤقتا على PLP فيتحول إلى pyridoxaminephosphate، وبعدين ناخد ال amino group نديها ل keto acid تاني عشان يتحول ل amino acid.

ال pyridoxal ال aldehyde group بتاعته finally بتتأكسد إلى carboxyl group وبالتالي بيتحول إلى Pyridoxicacid وده **inactive excretory product**؛ يعني في الآخر بنتخلص من ال pyridoxine على هيئة Pyridoxic acid.

إيه أهمية ال PLP؟ كل الكلام ده خدناه في ال metabolism:طبعا الأمثلة كتير أوي وكلهم related to amino acid metabolism.

1. ابتداء من Absorption of amino acids from the intestine and transfer of amino acids across cell membranes.
2. من أهم ال reactions ال Transamination.
3. Decarboxylases of amino acids زي:
   - Histamine←Histidine
   - Dopamine←Dopa
   - 5-Hydroxytryptamine (Serotonin)←5-Hydroxytryptophan
   - γ-Aminobutyric Acid (GABA)←Glutamic Acid
   - Ethanolamine←Serine

4. ال enzymes اللي بتعمل deaminationbydehydratation لل serine, threonine and homoserine. التلاتة دول hydroxyaminoacids والتلاتة محتاجين Amino Acid Dehydratase or Deaminase.
5. ال CysteineDesulfhydrase وده بيعمل deamination لل cysteine.
6. ال Transsulfurase اللي بينقل sulfur من amino acid لآخر؛ زي إيه؟ فاكرين Cystathionine Synthase followed by Cystathionase اللي هما بيحولوا في الآخر ال homocysteine مع ال serine إلى homoserine و cysteine.
7. بالنسبة لل HemeSynthesis كان أول enzyme هو ALA Synthase اللي بيخلي ال glycine يتحد مع succinyl co-A ويعمل δ-Aminolevulenic acid.
8. Kynureninase في سكة تحويل ال tryptophan ل niacin، لأنه كان بيفك ال alanine.

وده بالتالي بيوريني إن one vitamin deficiency may lead to another vitamin deficiency، إزاي؟ vitamin B6 deficiency ممكن يؤدي إلى niacin deficiency. هل خدنا أمثلة على ده قبل كده؟ Vitamin E deficiency يؤدي إلى Vitamin A deficiency؛ لأن vit. E ده antioxidant بيحافظ على vit. A.

9. كمان في تصنيع ال sphingosine "في أول خطوة اللي كانت reaction بين serine و palmitoyl coA"، وال glutathione.

كل دي مجموعة related to protein metabolism، هل يا ترى ده الدور الوحيد في جسمنا؟؟

10. لأ، له role كمان في ال glycogen metabolism. ال glycogenolysis محتاجة GlycogenPhosphorylase *وده يحتوي على PLP. إيه دوره هنا؟ It's not clear. هل هو stabilizer to the enzyme ولا storage form in the enzyme؟ الله أعلم. ولكن في الواقع ال enzyme ده يحتوي على ¾ ال PLP اللي موجود في جسمنا، فده يشير إن شغلة ال glycogen Phosphorylase في الحالة دي storage، لأن إيه سر إن فيه الكمية الضخمة دي من ال PLP في one enzyme؟؟*

نقصه بيعمل مجموعة من الأعراض ماهياش very clear في كثير من الأحيان.

<u>**طب وبيحصل إمتى؟**</u>

- Duringpregnancy بالذات؛ أو يُقال ذلك. إنتو عارفين ال morning sickness اللي بييجي للحوامل في أوائل الحمل؟ يقال إن الحالة دي أحيانا بتستجيب ل vitamin B_6.
- في الستات اللي بيستعملوا oralcontraceptives وكذلك ال alcoholics لأن الاتنين دول بيزودوا ال requirement for niacin.
- في ال tuberculous patients using isoniazid as treatment وعشان كده دول لازم نديهم vitamin B_6. "ال isoniazid من المواد اللي بتستعمل بكثرة في علاج ال tuberculosis اللي هو السل، وبيستجيب له إلى حد ما، وميزته إنه رخيص وإلى حد كبير effective."

الأعراض بتاعته بتبقى على هيئة إيه؟

1. فيه nonspecific manifestations زي anorexia و nausea و vomiting. ودول بيحصلوا في ال morningsickness زي ما قلنا.
2. ممكن كمان يبقى فيه SideroblasticAnemia، ليه؟ لأن vit. B_6 مهم لأول خطوة في بناء ال heme. وبالتالي نتوقع تبقى أنهي نوع من أنواع ال anemia؛ microcytic ولا macrocytic؟ MicrocyticHypochromicAnemia، وبيبقى فيه accumulation of iron وبالتالي بنسميها sideroblastic anemia.
3. فيه بردو مجموعة من ال neurological manifestations بتبان أوي في حالات الناس اللي بتاخد isoniazid، على هيئة إيه؟ peripheralneuropathy و convulsions ودي سببها نقص في ال GABA.

وكده يبقى خلصنا vitamin B6...

Vitamin B_5 (Pantothenic Acid)

وهو في الواقع مكون من 2 acids connected together، واحد منهم اسمه Pantoicacid والتاني β-Alanine، *وال β-Alanine ده بيتنتج في جسمنا منين؟ aspartate ده في ال bacteria لكن بالنسبة لنا من ال Uracil catabolism؛ من ال pyrimidine. ولكن إحنا مابنعملش pantothenic acid في جسمنا؛ ده vitamin، ممكن في النباتات أو الباكتيريا لكن في جسمنا لأ.*

إيه أهمية ال pantothenic acid؟

أول خطوة لاستعماله بنضيف عليه phosphate من ال ATP فيتحول إلى 4-Phosphopantothenate، وده بنضيف عليه Thioethanolamine ويطلع 4-Phosphopantetheine. هجيب منين ال thioethanolamine؟ من ال decarboxylation by cysteine وده بيحصل في جسمنا طبعا لأن إحنا هنبني المركبات الجاية دي.

وبعدين نعمل إيه بال 4-Phosphopantetheine؟ حاجة من 2:

1. يا إما يخش في تركيب ال Acyl carrier protein بتاع ال de novo synthesis of fatty acids.
2. يا إما يخش في تركيب Co-A.

نشوف الأول إزاي وبعدين نرجع لأهمية Co-A...

ال 4-Phosphopantetheine لما نضيف عليه phosphate و ribose و phosphate و adenine -ودول بيجوا من ATP- نعمل co-A.

مين ال active center بتاع co-A؟

ال SH group of thioethanolamine، وعشان كده بنرمز لل Co-A ب CoASH.

<u>إيه أهمية co-A؟ وكلها خدناها في ال metabolism:</u>

1. بنعمل بيه activation لل fatty acids فيتحول إلى Fatty acyl-coA. ليه بنحوله؟ عشان نعمله oxidation أو esterification أو elongation أو أي تغيير في ال fatty acid.
2. نعمل acetyl-coA عشان نعمل oxidation أو reacetylation أو ketone bodies أو fatty acids أو cholesterol.
3. نعمل succinyl-coA وده مهم في ال Krebs's cycle عشان نكمل ال oxidation ومهم for heme synthesis و for ketolysis.
4. يشبك مع malonic acid ويعمل malonyl-coA أثناء بناء ال fatty acids.
5. أو يشبك مع methylmalonic acid ويعمل methylmalonyl-coA.
6. أو مع ال propionic acid يعمل propionyl-coA.
7. Oxidative decarboxylation of α-keto acids كان واحد من ال 5 coenzymes.

نقصه غير معروف إنما يقال إن في ال animals ممكن يعمل fattyliver نتيجة إنه مش قادر يعمل oxidation لل fatty acids.

ويبقى كده خلصنا ال pantothenic acid.

<u>Biotin</u>

ال biotin دايما موجود في الأكل على هيئة bound to lysine in carboxylase enzyme. وزي ما خدنا زمان ال biotin مهم for carboxylation reactions.

<u>عشان نعمل carboxylation إيه اللي بيحصل؟</u> ال biotin الأول لازم يشيل CO_2 وبعدين ال CO_2 ينتقل من ال biotin إلى المادة اللي عايز أعملها carboxylation.

ال biotin دايما بيبقى شابك في ال verystrongly carboxylase، بيمسك فيه إزاي؟ عن طريق ال carboxyl group بتاعته اللي بتشبك في ال ε-amino group of lysine residue of carboxylase.

ال biotin عبارة عن 2 rings لازقين في بعض: imidazole و thiophene، نشبك كمان valericsidechain يبقى الناتج هو ال biotin.

ال biotin في الأكل باخده في الهيئة دي؛ باكله على هيئة ال carboxylase enzyme اللي موجود سواء في النباتات أو الحيوانات، بالإضافة إن ال intestinal bacteria بتصنعهولي. بس لازم نفك ال biotin عشان يحصله absorption؛ ال carboxylase بيتكسر ل amino acids زي أي بروتين، إنما يظل ال lysine ماسك في ال biotin وده يمنع امتصاصه، فلازم يتفك من ال lysine وده بيحتاج enzyme بيطلعه ال pancreas اسمه Biotinidase.

وبالتالي it's very rare إن يجيلي biotin deficiency، إمتى تجيلي؟ لو ما عنديش biotinidase؛ which is a rare condition إنما بتحصل، otherwise مابيحصلش biotin deficiency.

طيب إيه شغلته ال biotin؟

قلنا fixation CO_2 بال carboxylation reactions.

أول خطوة ال CO_2 يتشال على N2.

إضافة ال CO_2 على ال biotin -وهو جزء من ال carboxylase enzyme- محتاج ATP يتحول ل ADP+Pi، ويتكون دلوقتي Carboxybiotin-Enzyme complex.

وبعدين أنقل ال CO_2 للمادة اللي عايز أعملها carboxylation، زي إيه؟

1. Pyruvate Carboxylase اللي بيحول ال pyruvate إلى oxaloacetate.
2. Acetyl-coA Carboxylase اللي بيحول acetyl-coA ل malonyl coA.
3. Propionyl coA Carboxylase لتحويل ال propionyl coA ل methylmalonyl coA.

قلنا ال deficiency is very rare وبتحصل لما يبقى فيه biotinidase deficiency، إنما ممكن أعمل deficiency بالقصد؛ يا إما في حد متطوع يا إما في experimental animal، إزاي؟ بإن أنا أدي **raw egg white**؛ بياض بيض ني، ليه؟ لأنه يحتوي على بروتين اسمه **avidin** وده له very high affinity for biotin؛ يمسك في ال biotin مايسيبوش وبالتالي يمنع امتصاصه. طب إشمعنى raw egg white؟؟ لأنه اللي مش ني ال avidin بيحصله denaturation فمايقدرش يمسك في ال biotin.

وبكده يبقى خلصنا ال biotin ونكمل المرة الجاية...